

17. 後天性 LCAT 欠損症によるネフローゼ症候群の 1 例とその機序解析

高橋 哲史,¹ 廣村 桂樹,¹ 月田真祐子¹
大石 裕子,¹ 浜谷 博子,¹ 櫻井 則之¹
坂入 徹,¹ 池内 秀和,¹ 金子 和光¹
前嶋 明人,¹ 横尾 英明,² 野島 美久¹

(1 群馬大院・医・生体統御内科学)

(2 群馬大院・医・病態病理学)

【背景】 LCAT はコレステロールの逆転送系に関わる酵素である。家族性 LCAT 欠損症 (FLD) においては、低 HDL 血症に加え、角膜混濁、ネフローゼ症候群、腎不全を呈する。今回我々は高度な LCAT 活性低下を伴った非家族性のネフローゼ症候群を経験し、その機序を解析した。【症例】 63 歳、女性。主訴は下肢浮腫。ネフローゼ症候群の精査のため入院。入院時検査では、ネフローゼ症候群 (尿蛋白 4.1g/日、血清 Alb 2.5g/dL、Cr 0.58mg/dL) に加え、高度な低 HDL 血症 (2mg/dL) と LCAT 活性低下 (50U 未満) を認めた。腎生検では著明な泡沫細胞浸潤や脂質沈着など FLD に合致する組織像と、膜性腎症の合併を認めた。免疫抑制療法により LCAT 活性は速やかに改善し、ネフローゼ症候群は寛解となった。5ヶ月後の腎再生検では、泡沫細胞は消失し、脂質の沈着も著明に改善した。【解析】 患者血清より IgG を抽出し正常血清に添加したところ、用量依存的に LCAT 活性が低下した。また免疫沈降により患者 IgG は正常 LCAT を共沈した。以上より患者血中に LCAT 活性を阻害する自己抗体が存在するものと考えられた。また膜性腎症病変がみられたことより、ウサギ抗 LCAT 抗体を用いて患者腎組織を染色したところ、糸球体係蹄壁に沿って LCAT 沈着を認めた。【結論】 今回我々は LCAT 活性を阻害する自己抗体により、FLD 類似の糸球体障害が生じること世界で初めて示した。腎臓への脂質沈着機序や、FLD に対する酵素補充療法の可能性を考える上で貴重な知見である。また特発性あるいは二次性膜性腎症の一部でも、LCAT が原因抗原となる可能性があり、今後、検討を進めていきたい。

18. 悪性貧血のメチコバル治療前後における T リンパ球サブセットの変化

渡部 悟,¹ 神谷 明,¹ 大宮 千春¹
齋藤 貴之,¹ 半田 寛,² 村上 博和¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大医・附属病院・血液内科)

【目的】 悪性貧血 (PA) では自己免疫的機序により胃壁細胞ないし胃内因子抗体が産生され、ビタミン B₁₂ の吸収障害により貧血がおこる。制御性 T 細胞 (regulatory T cell: Treg) は、免疫抑制機能に特化し、転写因子

Foxp3 を特異的に発現している CD4+T 細胞サブセットであり、自己寛容維持に重要な役割を果たしている。また、その量的・質的異常が自己免疫疾患の発症の原因となることが示されている。そこで、PA 患者のメチコバル治療前後において、末梢血 Treg 比率およびその他の T 細胞サブセット比率を測定し、その臨床的意義を検討した。【対象および方法】 PA 患者で同意が得られた 21 例 (男性 14 例、女性 7 例)、PA 治療後の患者 18 例 (男性 15 例、女性 3 例)、健常者 26 名 (男性 14 名、女性 12 名) を対象として、全血算、白血球分類、Treg を含む免疫系細胞を測定した。免疫系細胞の解析にはフローサイトメトリー法を用いた。【結果】 PA 患者群では、健常者群と比較して、CD8+T 細胞比率の有意な低値 ($p < 0.05$) と、CD4/CD8 比、Treg 細胞比率の有意な高値 ($p < 0.05$) を認めた。PA 治療後群において、Th2 細胞比率、CD4+T 細胞比率および Treg 細胞比率は健常者群や PA 患者群と比較して有意に高値 ($p < 0.05$) を示し、CD8+T 細胞比率は PA 患者群と比較してのみ有意に高値 ($p < 0.05$) を示した。【考察および結語】 メチコバルによる治療では、貧血は改善しても自己免疫異常は改善しないと推測されたが、CD8T 細胞比率は正常化し、増加していた Treg 細胞比率はさらに増加した。これよりビタミン B12 は細胞性免疫において重要な役割を担っていると考えられた。

19. 地域検診における超音波検査による膝関節の形態評価

柳澤 真也、大澤 貴志、齊藤 健一
小林 勉、山本 敦史、高岸 憲二

(群馬大医・附属病院・整形外科)

【目的】 本研究の目的は、地域検診において膝関節超音波検査を行い、各年齢における臥位非荷重位、荷重位での膝内側関節裂隙距離 (Joint space: 以下 JS)、内側半月板変位量 (Radial displacement: 以下 RD)、骨棘の有無を評価し、超音波検査による膝関節の形態評価を行うことである。【方法】 農林観光業を主産業とする山村で地域健診を行った 231 人 462 膝 (男性 72 人、女性 159 人、平均年齢 65.1 歳) を対象とした。検診内容は、理学所見として膝関節可動域をゴニオメーターを用いて計測した。内側関節裂隙の超音波検査縦断像を用いて膝伸展位で非荷重位 JS、RD (以下 NWJS、NWRD)、荷重位 JS、RD (WJS、WRD) を計測し、また骨棘の有無を評価した。対象を 30 歳台から 80 歳台の 6 群にわけ NWJS、NWRD、WJS、WRD の比較検討を行った。また対象を骨棘あり群 (S 群)、骨棘なし群 (N 群) にわけ、NWJS、NWRD、WJS、WRD、有症率、膝関節可動域について比較検討を行った。統計学的処理にあたっては危険率 5% 未